



REC'D 07 APR 2000

WIPO PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le **27 MARS 2000**

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : (1) 42.94.52.52 Télécopie : (1) 42.93.59.30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES

02 Avril 99

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

99 04125

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT

75

DATE DE DÉPÔT

02 AVR. 1999

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

SNPE

Monsieur Bernard PECH
Chef du Service Propriété Industrielle
12, Quai Henri IV
75181 PARIS - CEDEX 04 - FRANCE

n° du pouvoir permanent 00 163 références du correspondant B.1107 - PI/4 téléphone 01.48.04.67.14

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention

☐ demande divisionnaire

☐ certificat d'utilité

☐ transformation d'une demande de brevet européen

☒ demande initiale

☐ brevet d'invention

☐ certificat d'utilité n°

date

Établissement du rapport de recherche

☒ différé ☐ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

☐ oui

☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

PROCÉDE DE PREPARATION DU FLUOROFORMIATE DE TERTIOBUTYLE

3 DEMANDEUR (S)

n° SIREN

3 0 4 8 2 8 5 0 2

code APE-NAF

2 4 4 A

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

ISOCHÉM

Forme juridique

Société Anonyme

Nationalité (s)

Française

Adresse (s) complète (s)

12, Quai Henri IV
75181 - PARIS - CEDEX 04

Pays

FRANCE

En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre ☐

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

☐ oui

☒ non

Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois

☐ requise antérieurement au dépôt : joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

7 DIVISIONS antérieures à la présente demande

n°

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire - n° d'inscription)

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION

SIGNATURE APRES ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

Bernard PECH
Chef du Service Propriété Industrielle

Ce document est à conserver précieusement car il constitue la preuve de la date de dépôt de la demande de brevet d'invention.

B.1107 - PI/4

DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

DEPARTEMENT DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Petersbourg

75800 Paris Cédex 08

Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

790412

TITRE DE L'INVENTION :

PROCEDE DE PREPARATION DU FLUOROFORMIATE DE TERTIOBUTYLE

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

SNPE

Monsieur Bernard PECH

Chef du Service Propriété Industrielle

12, Quai Henri IV

75181 PARIS - CEDEX 04

FRANCE

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

- Monsieur DELABROUILLE Philippe
1, Grande Rue Fenneville
91150 - BROUY

- Monsieur GRENOUILLAT Denis
17, Avenue Château de Chaiges
91200 - ATHIS-MONS

- Monsieur SENET Jean-Pierre
79, Rue de la Gare
HERVEAUVILLIERS-BUTHIERS
77760 - LA CHAPELLE LA REINE

- Monsieur SENNY Gérard
1, Rue de l'Etape
SAINT-AUBIN
91190 - GIF SUR YVETTE

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

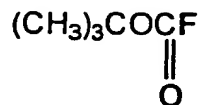
Paris, le 01 AVR. 1999

Bernard PECH

Chef du Service Propriété Industrielle

La présente invention concerne un procédé de préparation du fluoformiate de tertiobutyle à partir du phosgène, du diphosgène ou du triphosgène et du tertiobutanol.

5 Le fluoroformiate de tertiobutyle de formule



est un composé connu. Il est particulièrement utile pour
10 fabriquer des dérivés tertiobutyloxycarbonylés d'acides.

Plusieurs procédés de préparation de ce fluoroformiate ont été proposés mais ils ne donnent pas
entière satisfaction. Le plus ancien de ces procédés,
15 décrit dans le brevet français n° 1 549 815, consiste à faire réagir le fluorochlorure ou le fluorobromure de carbonyle avec le tertiobutanol mais ce procédé présente
plusieurs inconvénients. Le fluorochlorure et le fluorobromure de carbonyle sont très difficiles à
20 préparer et par conséquent très peu courants. La température au début de la réaction doit être très basse, aux environs de - 70°C et un cycle complexe de température de - 70°C à 0°C doit être ensuite mis en
oeuvre, ce qui entraîne des frais opératoires très
25 élevés. Le fluoroformiate obtenu est impur en raison des sous-produits formés ou du produit de départ non transformé et le rendement est par conséquent faible, de l'ordre de 50 à 55 %.

Selon un autre procédé, la réaction est effectuée
30 sous des pressions élevées, comme décrit dans le brevet FR n° 2 010 922, mais alors des installations particulières sont nécessaires.

Dans le brevet européen n° 176 412, on fait réagir
un carbonate alpha-chloré de tertiobutyle avec un
35 fluorure alcalin mais la préparation du carbonate de

départ nécessite une matière première supplémentaire et plusieurs étapes. La réaction du carbonate avec le fluorure produit le fluoroformiate de tertibutyle avec un aldéhyde qu'il faut éliminer.

5 Des essais au laboratoire ont été effectués en mélangeant à une température de - 78°C du phosgène avec du fluorure de sodium dans un solvant comprenant en majorité du sulfolane puis en faisant réagir les produits résultants avec du fluorure de potassium et du
10 tertibutanol mais les résultats n'ont pas pu être reproduits.

Il existait, par conséquent, un besoin d'un procédé de préparation du fluoroformiate de tertibutyle, simple, qui soit reproductible et qui permette d'obtenir
15 ce fluoroformiate avec de bons rendements et une bonne stabilité. On a maintenant découvert un procédé qui présente ces caractéristiques.

Selon le procédé de l'invention, on fait réagir, dans un premier réacteur, du phosgène, du diphosgène ou
20 du triphosgène, ou un de leurs mélanges, avec un excès de fluorure de sodium en poudre dont les grains ont un diamètre inférieur à 20 μm et une surface spécifique supérieure à 0,1 m^2/g , dans un solvant choisi parmi les nitriles aliphatiques, une température comprise entre
25 environ 25° et 120°C, on introduit dans un deuxième réacteur, au fur et à mesure de leur formation, les gaz produits par la réaction après les avoir fait passer dans un condenseur dont la température est comprise entre environ 0° et - 50°C et on les fait réagir avec du
30 tertibutanol en présence d'un fluorure alcalin dans un solvant choisi parmi les éthers cycliques ou non, à une température comprise entre environ - 20° et 40°C.

Les rendements en fluoroformiate de tertibutyle obtenus grâce à ce procédé sont excellents.

Le phosgène est généralement introduit progressivement sous forme gazeuse dans le premier réacteur, en quantité au moins stoechiométrique par rapport au tertiobutanol mis en oeuvre dans le deuxième réacteur. De préférence, on utilise de 1,1 à 2 moles de phosgène par mole de tertiobutanol.

Le diphosgène ou le triphosgène sont introduits en solution dans le solvant en quantités suffisantes pour donner les mêmes proportions de phosgène que précédemment indiquées.

Les caractéristiques de la poudre de fluorure de sodium sont importantes pour une bonne réalisation du procédé. On a en effet constaté que lorsque les grains de fluorure de sodium présentent un diamètre moyen supérieur à 20 μm et une surface spécifique inférieure à 0,1 m^2/g , les rendements obtenus sont nettement moins bons.

Il est également préférable d'utiliser dans le premier réacteur une quantité comprise entre 2 et 6 moles de fluorure de sodium par mole de tertiobutanol engagé dans le procédé.

La quantité de solvant est généralement comprise entre 0,3 et 0,6 litre par mole de tertiobutanol. De préférence on choisit comme solvant l'acétonitrile.

La température du premier réacteur est de préférence comprise entre environ 35° et 80°C.

Les gaz qui se dégagent de la réaction passent à travers un condenseur et sont introduits dans la solution de tertiobutanol contenue dans le deuxième réacteur. La température du condenseur est de préférence comprise entre environ - 20°C et - 40°C. Les liquides condensés par le condenseur sont généralement recyclés dans le premier réacteur.

La deuxième réaction s'effectue en présence d'une quantité voisine de la stoechiométrie ou d'un excès de

fluorure alcalin. De préférence, on utilise une quantité comprise entre 1,1 et 2 moles de fluorure alcalin par mole de tertiobutanol. Comme fluorure alcalin, on choisit de préférence le fluorure de sodium.

5 Les éthers qui peuvent être utilisés comme solvant dans la deuxième réaction sont par exemple, l'éther de tertiobutyle et de méthyle, le dioxanne, le tétrahydrofuranne, l'éther de dibenzyle, les diméthyléthers d'éthylèneglycol ou de polyéthylèneglycol
10 (glymes). Le diméthoxyéthane et le diméthoxytétra-éthylèneglycol en particulier conviennent bien.

La quantité de solvant dans le deuxième réacteur est généralement comprise entre 100 et 300 ml de solvant par mole de tertiobutanol.

15 La température dans le deuxième réacteur est de préférence comprise entre environ - 5° et 40°C.

Le procédé dure, en général, trois ou quatre heures. Lorsque la réaction est terminée, on filtre le mélange réactionnel et on recueille le fluoroformiate de
20 tertiobutyle en solution. Par distillation, on obtient le fluoroformiate pur.

Il peut être intéressant de conserver le fluoroformiate de tertiobutyle en solution. On a découvert que l'on améliorerait de façon considérable la
25 stabilité du fluoroformiate de tertiobutyle en solution lorsqu'on ajoute à la solution environ 1 à 3 % en poids de diméthylformamide par rapport au fluoroformiate. On peut ainsi conserver cette solution plusieurs mois à une température comprise entre 0° et 5°C.

30 La solution peut être utilisée directement pour effectuer d'autres réactions telle que, par exemple, la réaction avec des acides aminés.

Le procédé est illustré dans les exemples qui suivent.

EXEMPLE : 1

Dans le premier réacteur, on a placé 189 g (4,5 moles) de fluorure de sodium en poudre dont les grains ont un diamètre moyen de 8,6 μm et une surface spécifique de 0,27 m^2/g et 340 ml d'acétonitrile. Ce premier réacteur est surmonté d'un condenseur maintenu à - 30°C qui est relié au deuxième réacteur dans lequel on a placé 74 g (1 mole) de tertio-butanol et 49 g (1,17 mole) de fluorure de sodium de mêmes caractéristiques que précédemment et 150 moles de tétraglyme (diméthoxytétraéthylèneglycol), les deux réacteurs sont munis d'un système d'agitation. On chauffe le premier réacteur à une température de 50° C et la température du deuxième réacteur est maintenue aux environs de + 5°C.

On introduit progressivement 148,5 g (1,5 mole) de phosgène pendant environ 4 heures. A la fin de la réaction, les gaz sont éliminés par un courant d'azote. Le contenu du deuxième réacteur est filtré et le gâteau est rincé avec quelques millilitres de tétraglyme.

Par analyse RMN ^1H , on constate que la conversion en fluoroformiate de tertio-butyle est de 100 %. On distille la solution et on récupère 83,5g d'un liquide incolore qui bout à 29-32°C sous 90 mm Hg.

EXEMPLE : 2

Dans le premier réacteur, on a placé 30 g (0,7 mole) de fluorure de sodium dont les grains ont un diamètre moyen de 15 μm et une surface spécifique de 0,2 m^2/g et 76 ml d'acétonitrile, et dans le deuxième réacteur, on a placé 11,1 g (0,15 mole) de tertio-butanol, 11g (0,26 mole) de fluorure de sodium et 25 ml de monoglyme (diméthoxyéthane). Les deux réacteurs sont reliés comme précédemment par l'intermédiaire d'un condenseur à - 30°C. On chauffe le premier réacteur à une température de 55° à 60°C et on maintient le

deuxième réacteur à une température de 20 à 25°C. On introduit 18,5 g (0,19 mole) de phosgène en trois heures. La réaction terminée, on fait passer un courant d'azote. On filtre le mélange réactionnel du deuxième réacteur. On rince le gâteau avec quelques millilitres de monoglyme. On recueille ainsi le fluoroformiate de tertiobutyle en solution dans le monoglyme. La quantité de fluoroformiate obtenue déterminée par analyse chromatographique en phase gazeuse est de 18 g soit un rendement de 100 %. On ajoute à cette solution 0,36 g de diméthylformamide. La solution a pu être conservée 6 mois à une température comprise entre 0° et 5°C.

EXEMPLE : 3

15 Dans le premier réacteur, on a placé 75,6 g (1,8 mole) de fluorure de sodium dont les grains ont un diamètre moyen de 12 μm et une surface spécifique de 0,23 m^2/g et 100 ml d'acétonitrile. Dans le deuxième réacteur, on a placé 22,2 g (0,3 mole) de tertiobutanol, 20 14,7 g (0,35 mole) de fluorure de sodium et 40 ml de tétraglyme. On chauffe le premier réacteur à 80°C et on maintient à 5° C la température du deuxième réacteur. On introduit en moins d'une heure dans le premier réacteur 25 44,6 g (0,15 mole) de triphosgène dans 100 ml d'acétonitrile. On laisse réagir pendant deux heures et on dose le fluoroformiate formé par RMN du proton. La conversion en fluoroformiate de tertiobutyle est de 100 %.

30 Dans un autre essai, on a remplacé le triphosgène par une quantité équivalente de diphosgène. Les résultats obtenus sont identiques.

Revendications

1. Procédé de préparation du fluoroformiate de tertibutyle caractérisé en ce que dans un premier réacteur, on fait réagir du phosgène, du diphosgène ou du triphosgène, ou un de leurs mélanges, avec un excès de fluorure de sodium en poudre dont les grains ont un diamètre moyen inférieur à 20 μm et une surface spécifique supérieure à 0,1 m^2/g , dans un solvant choisi parmi les nitriles aliphatiques, à une température comprise entre environ 25° et 120°C, on introduit dans un deuxième réacteur, au fur et à mesure de leur formation, les gaz produits par la réaction après les avoir fait passer dans un condenseur dont la température est comprise entre environ 0° et - 50°C et on les fait réagir avec du tertibutanol en présence d'un fluorure alcalin dans un solvant choisi parmi les éthers cycliques ou non, à une température comprise entre environ - 20° et 40°C.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les liquides condensés par le condenseur sont recyclés dans le premier réacteur.
3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que la quantité de fluorure de sodium dans le premier réacteur est comprise entre 2 et 6 moles par mole de tertibutanol présent dans le deuxième réacteur.
4. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le solvant dans le premier réacteur est l'acétonitrile.
5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1, 3 et 4, caractérisé en ce que la température de la

réaction dans le premier réacteur est comprise entre environ 35° et 80°C.

5 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que la température du condenseur est comprise entre environ - 20° et -40°C.

10 7. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la quantité de fluorure alcalin utilisée dans le deuxième réacteur est comprise entre 1,1 et 2 moles par mole de tertibutanol.

15 8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 7, caractérisé en ce que le fluorure alcalin utilisé dans le deuxième réacteur est le fluorure de sodium.

20 9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1, 7 et 8, caractérisé en ce que la température dans le deuxième réacteur est comprise entre environ - 5° et 40°C.

25 10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 7 à 9, caractérisé en ce que le solvant dans le deuxième réacteur est choisi parmi l'éther de tertibutyle et de méthyle, le dioxanne, le tétrahydrofuranne, l'éther de dibenzyle, les diméthyl-éthers d'éthylèneglycol ou de polyéthylèneglycol.

30 11. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'à la solution de fluoroformiate de tertibutyle obtenue, on ajoute 1 à 3 % en poids de diméthylformamide par rapport au fluoroformiate.